Best Available Copy

PCT WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM
Internationales Büro

INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

(51) Internationale Patentklassifikation 6 : A61K 7/06

A2

(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: **WO 96/17584**

(43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 13. Juni 1996 (13.06.96)

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/DE95/01745

(22) Internationales Anmeldedatum: 7. December 1995 (07.12.95)

(30) Prioritätsdaten:

P 44 43 585.1	8. December 1994 (08.12.94)	DE
195 09 354.2	15. März 1995 (15.03.95)	DE

(71)(72) Anmelder und Erfinder: KLETT-LOCH, Lore, Maria [DE/DE]; Bautzener Weg 1-3, D-68309 Mannheim (DE).

(74) Anwalt: NAUMANN, Ulrich; Ullrich & Naumann, Gaisbergstrasse 3, D-69115 Heidelberg (DE).

(81) Bestimmungsstaaten: AL, AM, AT, AU, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, GE, HU, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, TJ, TM, TT, UA, UG, US, UZ, VN, europäisches Patent (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, ML, MR, NE, SN, TD, TG), ARIPO Patent (KE, LS, MW, SD, SZ, UG).

Veröffentlicht
Ohne internationalen Recherchenbericht und erneut zu veröffentlichen nach Erhalt des Berichts.

(54) Title: COMBINED PREPARATION FOR STIMULATING HAIR GROWTH AND OPTIONALLY NAIL GROWTH AND SKIN REGENERATION AND FOR PREVENTING OR COMBATTING HAIR LOSS

(54) Bezeichnung: KOMBINATIONSPRÄPARAT ZUR FÖRDERUNG DES HAARWACHSTUMS UND GGF. DES HAUT- UND NAGELWACHSTUMS SOWIE ZUR VERHINDERUNG BZW. ZUR BESEITIGUNG VON HAARAUSFALL

(57) Abstract

The invention concerns a combined preparation for stimulating hair growth and optionally nail growth and skin regeneration, the combined preparation being in the form of a combination of active substances comprising vitamins, enzymes and amino acids. The effect of said preparation develops from within the body, the active substance combination of the combined preparation being a constituent of an orally-administered form and comprising at least: provitamin A: 1.25 wt %; vitamin B_1: 0.27 wt %; vitamins of the B_2 group: 5.25 wt %; vitamin B_6: 0.37 wt %; vitamin B_{12}: 0.001 wt %; vitamin C: 15.61 wt %; vitamin E: 2.5 wt %; coenzyme Q 10: 1.04 wt %; methionine: 0.02 wt %; and cystine: 0.018 wt %. In order to increase its efficiency, the preparation is used to complement a topically-applied hair-growth stimulant, in particular a thymus-containing therapeutic agent.

(57) Zusammenfassung

Ein Kombinationspräparat zur Förderung des Wachstums von Haaren und ggf. von Haut und Nägeln mit einer Vitamine, Enzyme und Aminosäuren umfassenden Wirkstoffkombination, entfaltet seine Wirkung vom Inneren des Körpers her, indem die Wirkstoffkombination des Kombinationspräparats als Bestandteil einer oral verabreichbaren Darreichungs form ausgeführt ist und mindestens zusammengesetzt ist aus: Provitamin A 1,25 Gew.-%; Vitamin B_1 0,27 Gew.-%; Vitamine der B_2 Gruppe 5,25 Gew.-%; Vitamin B_6 0,37 Gew.-%; Vitamin B_{12} 0,001 Gew.-%; Vitamin C 15,61 Gew.-%; Vitamin E 2,5 Gew.- %; Coenzym Q 10 1,04 Gew.-%; Methionin 0,02 Gew.-%; und Cystin 0,018 Gew.-%. Zur Erhöhung der Wirksamkeit des Kombinationspräparates wird die Verwendung in Ergänzung zu einem topisch anwendbaren Haarwuchsförderungsmittel, insbesondere zu einem thymushaltigen Therapeutikum, angegeben.

LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AT	Österreich	GA	Gabon	MR	Mauretanien
AU	Australien	GB	Vereinigtes Königreich	MW	Malawi
BB	Barbados	GE	Georgien	NE	Niger
BE	Belgien	GN	Guinea	NL	Niederlande
BF	Burkina Faso	GR	Griechenland	NO	Norwegen
BG	Bulgarien	HU	Ungarn	NZ	Neuseeland
BJ	Benin	IE	Irland	PL	Polen
BR	Brasilien	IT	Italien	PT	Portugal
BY	Belarus	JP	Japan	RO	Rumänien
CA	Kanada	KE	Kenya	RU	Russische Föderation
CF	Zentrale Afrikanische Republik	KG	Kirgisistan	SD	Sudan
CG	Kongo	KP	Demokratische Volksrepublik Korea	SE	Schweden
CH	Schweiz	KR	Republik Korea	SI	Slowenien
CI	Côte d'Ivoire	KZ	Kasachstan	SK	Slowakei
CM	Kamerun	LI	Liechtenstein	SN	Senegal
CN	China	LK	Sri Lanka	TD	Tschad
CS	Tschechoslowakei	LU	Luxemburg	TG	Togo
CZ	Tschechische Republik	LV	Lettland	TJ	Tadschikistan
DE	Deutschland	MC	Monaco	TT	Trinidad und Tobago
DK	Dänemark	MD	Republik Moldau	UA	Ukraine
ES	Spanien	MG	Madagaskar	US	Vereinigte Staaten von Amerika
FI	Finnland	ML	Mali	UZ	Usbekistan
FR	Frankreich	MN	Mongolei	VN	Vietnam

"Kombinationspräparat zur Förderung des Haarwachstums und ggf. des Haut- und Nagelwachstums sowie zur Verhinderung bzw. zur Beseitigung von Haarausfall"

Die Erfindung betrifft ein Kombinationspräparat einerseits zur Förderung des Haarwachstums und ggf. des Haut- und Nagelwachstums und andererseits zur Verhinderung von Haarausfall bzw. zur Beseitigung von Haarausfall insoweit, als die Haarfollikel noch vorhanden bzw. intakt sind. Genauergesagt handelt es sich hier um ein Kombinationspräparat mit einer Vitamine, Enzyme und Aminosäuren enthaltenden Wirkstoffkombination.

Präparate zur Förderung des Haarwachstums sind seit langem aus der Praxis bekannt und weisen unterschiedlichste Zusammensetzungen auf. Beispielsweise können Schwefel oder Schwefelverbindungen, Vitamine, Hormone, cholesterin- und lecithinhaltige Stoffe in solchen Präparaten enthalten sein. Derartige Kombinationspräparate dienen einerseits zur vorbeugenden Gesunderhaltung und Pflege des Haares, andererseits aber auch zur Heilung von Haarausfall.

Sowohl bei Frauen als auch bei Männern geht das Auftreten eines gesteigerten Haarausfalls mit der Angst vor einer völligen Glatzenbildung einher. Neben dem medizinischen Aspekt stellen Haarwachstumsstörungen für den Betroffenen somit ein großes persönliches Problem dar. Die Wachstumsgeschwindigkeit des Haars beträgt ca. 0,35 mm/Tag, die Haardichte etwa 80.000 bis 150.000 Haare/Kopf. Bei einem Haarverlust von 100 Haaren/Tag liegt bereits ein pathologisches Effluvium vor.

Aus intakt gebliebenen Haarfollikeln können Haare wieder nachwachsen. Während des mehrphasigen, langwierigen Nachwachsens kann es jedoch zur Schrumpfung der Haarfollikel und dabei zum allmählichen Haarausfall kommen.

Seit einigen Jahren ist ein GKL-Wirkstoffkomplex der Anmelderin auf dem Markt, dessen Wirkstoffkombination mit einem hohen Anteil an Aminosäuren, Enzymen und den Vitaminen B, E, F angereichert ist. In besonderem Maße sind

in dem bekannten Kombinationspräparat Kälberthymusextrakt, pflanzliche Extrakte und tierische Öle enthalten. Der GKL-Wirkstoffkomplex ist von zahlreichen Kliniken und Instituten durch Behandlung verschiedener Alopezieformen mit Erfolg getestet worden. Eine der zahlreichen Veröffentlichungen erfolgte bspw. in der Fachzeitschrift "Der Onkologe" (1/90) oder in dem Sonder-druck der Fachzeitschrift "Der Deutsche Dermatologe" (11/93).

Insgesamt ist in mehreren Tests ermittelt worden, daß der GKL-Wirkstoffkomplex bei allen Arten von Haarausfall bei Männern und Frauen wirksam ist, androgenetischem Haarausfall vorbeugt, Glatzenbildung sowie Haarausfall bei Krebspatienten unter leichter bis mittelschwerer Chemotherapie verhindert und darüber hinaus auch Kopfschuppenbildung entgegensteht.

Die Anwendung bekannter Haarwuchsmittel im allgemeinen und des GKL-Wirkstoffkomplexes im besonderem erfolgt in der Regel äußerlich. Die Darreichungsformen der bekannten Haarwuchsmittel sind flüssig, wobei die fließfähigen Produkte in Form von Emulsionen, Lotionen, Shampoos, Haarkuren oder -wässern angeboten werden.

Des weiteren sind - für sich gesehen - Nahrungsergänzungsmittel bekannt, die zur günstigen Beeinflussung des Stoffwechsels des menschlichen Körpers dienen. Hierbei können zielgerichtete Wirkungen erreicht werden. Nahrungsergänzungsmittel, die auf eine diätetische Anwendung abzielen, können beispielsweise aufgrund ihrer Zusammensetzung einen Oxidationsschutz durch Bindung der gerade bei einer Diät vermehrt entstehenden, freien Radikale bewirken. Die Nahrungsergänzungsmittel werden im Körperinneren, insbesondere durch Resorption körpereigener Zellen, wirksam.

Ausgehend von diesen, an sich völlig unterschiedlichen, jedoch einen Themenkomplex bildenden Themenkreisen liegt der vorliegenden Erfindung die Aufgabe zugrunde, ein Kombinationspräparat der in Rede stehenden Art anzugeben, das seine Wirkung vom Körperinneren her in den Körperzellen entfaltet. Zur Steigerung der Wirksamkeit des in Rede stehenden Kombinationspräparates, zumindest im Hinblick auf die Förderung des Haarwachstums, wird außerdem eine Verwendung des Kombinationspräparates angegeben.

Die voranstehende Aufgabe wird durch die Merkmale der Patentansprüche 1 und 29 gelöst.

Gemäß den Merkmalen des Patentanspruches 1 ist das erfindungsgemäße Kombinationspräparat derart ausgestaltet, daß seine Wirkstoffkombination Bestandteil einer oral oder auch topisch verabreichbaren Darreichungsform ist und daß die Wirkstoffkombination in etwa folgende Stoffe enthält:

Provitamin A	1,25	Gew.-%,
Vitamin B_1	0,27	Gew.-%,
Vitamine der B_2-Gruppe	5,25	Gew.-%,
Vitamin B_6	0,37	Gew.-%,
Vitamin B_{12}	0,001	Gew.-%,
Vitamin C	15,61	Gew.-%,
Vitamin E	2,5	Gew.-%,
Coenzym Q 10	1,04	Gew.-%,
Methionin	0,02	Gew.-% und
Cystin	0,018	Gew.-%.

Gemäß den Merkmalen des Patentanspruches 29 erfolgt die Verwendung des beanspruchten Kombinationspräparates in Ergänzung zu einem bereits topisch anwendbaren Haarwuchsförderungsmittel, insbesondere zu einem thymushaltigen Therapeutikum.

Das zuvor bereits erwähnte Thymuspräparat mit dem GKL-Wirkstoffkomplex wird ausschließlich äußerlich angewandt. Ausgehend von der grundsätzlichen Wirkung bekannter Nahrungsergänzungsmittel im Körperinneren ist nun erkannt worden, daß eine gezielte Beeinflussung körpereigener, mit dem Haar-, Haut- und Nagelwachstum in Zusammenhang stehender Zellen möglich ist.

Erfindungsgemäß kann nun ein haar-, haut- und nagelwachstumsförderndes Präparat bzw. ein den Haarausfall verhinderndes oder beseitigendes Präparat im Inneren des Körpers seine Wirkung entfalten, wenn es einerseits eine die Körperzellen beeinflussende Zusammensetzung aufweist und andererseits in

einer in den Körper einführbaren Form vorliegt. Auf diese Weise läßt sich nämlich die Aktivität der Haarfollikel in der Unterhaut des Menschen von Innen her über die Resorption von Wirkstoffe beeinflussen. Besonders der mehrphasige, langwierige Nachwachsprozeß läßt sich unter weitgehender Vermeidung einer Schrumpfung der Haarfollikel beschleunigen. Von wesentlicher Bedeutung ist auch die vorbeugende Wirkung des erfindungsgemäßen Kombinationspräparates im Hinblick auf die Gesunderhaltung des Haares, die mit einer grundsätzlichen Verbesserung der Haarstruktur einhergeht.

Als erfindungswesentlich ist weiter erkannt worden, daß die Wirksamkeit des Kombinationspräparats im Hinblick auf die Förderung des Haarwachstums bzw. Verhinderung des Haarausfalls erheblich gesteigert werden kann, wenn es in Ergänzung zu äußerlich anwendbaren Haarwuchsmitteln - oral - verwendet wird, wobei auch hier eine rein topische Anwendung möglich ist. Besonders im Hinblick auf die Anwendung des in der Beschreibungseinleitung beschriebenen, klinisch getesteten GKL-Wirkstoffkomplexes kann eine hohe Wirksamkeit des Kombinationspräparates erzielt werden. Letztlich erfolgt bei der erfindungsgemäßen Verwendung sowohl eine äußerliche als auch eine innerliche Behandlung der betroffenen Körperzellen. An dieser Stelle sei besonders hervorgehoben, daß auch das thymushaltige Therapeutikum auf die Haut oder die Nägel auftragbar ist, so daß auch bezüglich dieser Indikationen von einer erhöhten Wirksamkeit ausgegangen werden kann.

Im Hinblick auf die Zusammensetzung der Wirkstoffkombination ist nun weiter erkannt worden, daß das Zellwachstum an den zu behandelnden Bereichen des Körpers positiv beeinflußt werden kann, wenn die zugeführte Energie optimal verwertet wird. Eine optimale Verwertung der zugeführten Energie wird durch das Zusammenwirken unterschiedlicher Vitamine einerseits und ernährender Bestandteile andererseits in hohem Maße gefördert. Das Coenzym Q 10 ist beispielsweise besonders geeignet, die Energiegewinnung in der Zelle zu verbessern, da es sich hierbei um ein sog. Hilfssubstrat der Atmungskette handelt. Coenzym Q 10 ist in der Lage Elektronen sowohl aufzunehmen als auch abzugeben und diese zwischen den sog. Cytochromen und Flavoproteinen auszutauschen. Alternativ kommen weitere Substanzen als Wirkstoffe in Betracht, da diese für die Energiegewinnung in der Zelle wesentliche Funktionen begünstigen.

Nach einer besonders vorteilhaften Zusammensetzung des Kombinationspräparates werden in der Wirkstoffkombination verschiedene Vitamine der B_2-Gruppe angewendet. In besonderem Maße werden Nicotinamid, Pantothensäure und Riboflavin in der Wirkstoffkombination berücksichtigt.

Als besonders vorteilhaft hat es sich erwiesen, die Vitamine der B_2-Gruppe zu folgenden Anteilen in der Wirkstoffkombination zu berücksichtigen:

Riboflavin	0,35	Gew.-%,
Nicotinamid	3,75	Gew.-%,
Folsäure	0,09	Gew.-%,
Pantothensäure	1,04	Gew.-%,
Biotin	0,02	Gew.-%.,

wobei einzelne Bestandteile in ihrer Dosis erhöht oder verringert werden können.

Von ganz besonderem Vorteil ist die Wirkung der Pantothensäure, die für sich gesehen, zur Behandlung von Haardepigmentierungen und allgemeinen Hautfunktionsstörungen verwendet wird und darüber hinaus die Wundheilung fördert. Besonders bevorzugt wird bei dem erfindungsgemäßen Kombinationspräparat Pantothensäure aus Calciumpantothenat eingesetzt.

Als weiterer Bestandteil der Wirkstoffkombination wird Provitamin A verwendet, wobei es sich bevorzugt um beta-Carotin handelt. Alternativ könnten auch Mischformen des Provitamins A aus alpha-, beta- oder gamma-Carotin und anderen Carotinoiden vorliegen. Das Provitamin A wird jedenfalls im Organismus verändert, der die eigentlichen Wirkstoffe herstellen kann. Das Provitamin A könnte wiederum aus pflanzlichen Rohstoffen gewonnen sein. Als alpha- und beta-Carotinlieferanten kommen beispielsweise Rüben bzw. Karotten in Betracht.

Das in der Wirkstoffkombination vorgesehene Vitamin B_1 wird vorzugsweise in Form eines Salzes, nämlich als Thiaminnitrat, in die Rezeptur eingebracht. Auch das in der Wirkstoffkombination enthaltene Vitamin B_6 liegt in Form eines

Salzes, nämlich als Pyridoxinhydrochloride vor. Das Vitamin B_6, das auch als Pyridoxin bezeichnet wird, ist insoweit von ganz besonderer Bedeutung, daß bei Unterversorgung mit Vitamin B_6 entzündliche Hautveränderungen auftreten können. Sowohl bei dem Vitamin B_1 als auch bei dem Vitamin B_6 könnten auch andere Salze oder die Reinformen eine Rolle spielen.

Im Hinblick auf eine therapeutische Anwendbarkeit des Vitamins B_{12} wird dieses in Form von Cyanocobalamin verwendet. Bei Cyanocobalamin wird der Ligand am Kobalt-Zentralatom der Verbindung durch eine CN-Gruppe gebildet. Anstelle des Vitamins B_{12} wäre es auch denkbar, Vitamin-B_{12}-Analoge einzusetzen.

Nach einer besonders bevorzugten Ausgestaltung ist das Vitamin B_{12} in Form einer Zubereitung mit Gelatine vorgesehen. Der Vorteil der Verwendung einer Zubereitung aus Vitamin B_{12} und Gelatine gegenüber der Verwendung des Vitamins B_{12} in Reinsubstanz liegt in der Handhabung und in der Beständigkeit des Cyanocobalamins gegenüber Licht und Luftfeuchtigkeit. Wird die das Vitamin B_{12} enthaltende Gelatine-Zubereitung in der Wirkstoffkombination eingesetzt, so stimmt der prozentuale Anteil des Vitamins B_{12} in der Gelatine mit dem tatsächlich erforderlichen Gehalt an Vitamin B_{12} in der Wirkstoffkombination überein. Die Vitamin B_{12}-Gelatine-Zubereitung beträgt in der Wirkstoffkombination insgesamt etwa 1,4 Gew.-%.

Einen besonderen Stellenwert nimmt das Vitamin C in der Wirkstoffkombination ein. Vorzugsweise wird Vitamin C aus Calziumascorbat eingesetzt. Calziumascorbat ist ein Calziumsalz der Ascorbinsäure und im Handel erhältlich. Die besondere Bedeutung des Vitamins C ergibt sich insbesondere daraus, daß die Ascorbinsäure das Zellwachstum - also auch das Wachstum der Haare ausgehend von dem Haarfollikel - aktiviert.
Im Hinblick auf die stärkste Wirksamkeit wird bei dem Wirkstoffkombinationsbestandteil Vitamin E eine Alpha-Tocopherol-Verbindung bevorzugt. Das D,L-alpha-Tocopheralacetat ist im Handel in synthetisch hergestellter Form erhältlich. Der Präfix "D, L" weist darauf hin, daß die Acetatverbindung an bestimmter Stelle racemisch, d.h. optisch aktiv, ist. Das D,L-alpha-Tocopheralacetat wird gerade aufgrund seiner optisch aktiven Konfiguration be-

vorzugt eingesetzt. Denkbar wäre eventuell die Verwendung von alpha-Tocopherol aus natürlichem, pflanzlichen oder tierischen Material.

Die beiden in der Wirkstoffkombination vorkommenden Aminosäuren Methionin und Cystin werden bevorzugt in bestimmten optisch aktiven Konfigurationen verwendet. So handelt es sich einerseits um racemisches Methionin und andererseits um L-Cystin. Werden Methionin und Cystin als Reinsubstanzen in der Wirkstoffkombination eingesetzt, machen ihre Anteile in der Wirkstoffkombination jeweils 0,02 Gew.-% aus.

Die beiden Aminosäuren könnten nun Bestandteil eines Getreide- oder Pflanzenproteins sein. Ganz besonders bevorzugt werden Methionin und Cystin, jedoch als Bestandteile eines Milchproteins, in die Wirkstoffkombination eingeführt.

Als besonders vorteilhaft hat sich die Verwendung von Lactalbumin 80 herausgestellt. Lactalbumin weist einen Proteingehalt von 80 % auf. Der Rest der Zubereitung besteht aus Milchzucker, Fett, Mineralien und Wasser. Der Gehalt an Cystin bzw. Methionin in Lactalbumin 80 beträgt 3,6 bzw. 4 %. In der Gewichtseinheit mg heißt das, 3,6 % Cystin entsprechen 0,0864 mg und 4 % Methionin entsprechen 0,096 mg. Durch einen Anteil von 0,62 Gew.-% Lactalbumin 80 in der Wirkstoffkombination sind in dieser 0,028 Gew.-% Methionin und 0,018 Gew.-% Cystin enthalten. Über die Verwendung von Lactalbumin 80 kann der Anteil von jeweils 0,02 Gew.-% Cystin bzw. Methionin in Reinsubstanz fast vollständig substituiert werden.

Zur Verabreichung des Kombinationspräparats können verschiedene Darreichungsformen gewählt werden. Neben Tabletten oder Dragees werden vor allem Kapseln bevorzugt, die mit der Wirkstoffkombination gefüllt werden. Das Verfüllen der Wirkstoffkombination kann nun in vorteilhafter Weise dadurch optimiert werden, daß die Wirkstoffkombination zusammen mit Leinöl eine Zubereitung bildet. Außer der Überführung der Zubereitung in eine pastöse Form hat Leinöl die Aufgabe, essentielle Fettsäuren in das Kombinationspräparat und schließlich in den menschlichen Körper einzuführen und die Haut, die Haare und die Nägel mit Nährsubstanzen zu versorgen.

Des weiteren kann das erfindungsgemäße Kombinationspräparat weitere pflanzliche Öle oder Fette als Nähr- und Trägersubstanz enthalten, die sowohl unverändert als auch hydriert sind. Auch diese pflanzlichen Öle oder Fette dienen einerseits dazu, die Verfüllbarkeit der Zubereitung zu gewährleisten und andererseits, essentielle Fettsäuren in das Kombinationspräparat einzuführen. Neben unverändertem Leinöl hat es sich als vorteilhaft erwiesen, hydriertes Sojabohnenöl und/oder unverändertes Erdnußöl zu verwenden.

Damit nun die zum Teil wasserhaltigen oder pulvrigen Substanzen der Wirkstoffkombination in der öligen Zubereitung subspendierbar gemacht werden können, wird in vorteilhafter Weise ein Emulgator zugesetzt. Der Emulgator könnte beispielsweise eine Mischung aus Sojalecithin und Sojaphosphatiden umfassen, die im Lebensmittelbereich bereits zur besseren Löslichkeit von Pulver in Flüssigkeiten verwendet wird.

Die voranstehend beschriebene Erstellung der Zubereitung, nämlich die Überführung der bisher erörterten Bestandteile des Kombinationspräparats in einen pastösen Zustand, zielt auf die Verwendung von Kapseln als Darreichungsform ab. Bevorzugt werden hier Weichgelatinekapseln verwendet.

Die zur Erstellung der Kapsel notwendigen Hauptbestandteile werden durch Gelatine und Glycerol repräsentiert. Glycerol ist vorzugsweise zu 85 Gew.-% in der ungefüllten Kapsel enthalten. Des weiteren enthält die Kapsel ein unverändertes Erdnußöl als Weichmacher. Darüber hinaus kann ein Stabilisator vorgesehen werden, der eine konservierende Funktion ausübt. Zur Erstellung der Weichgelatinekapsel hat sich insbesondere der Stabilisator 420 als geeignet erwiesen.

Der Gelatinemasse können darüberhinaus auch Farbstoffe (Lebensmittelfarben) und/oder Trübungsmittel (z. B. Titandioxid) zugesetzt werden. Von ganz besonderem Vorteil ist der Einsatz von beta-Carotin als Färbemittel. Auf diese Weise wird das auf die Körperzelle wirkende beta-Carotin auch als Kapselbestandteil in den Körper eingeführt.

Nach einem bevorzugten Ausführungsbeispiel weist eine Kapsel ein Gewicht von 480 mg auf. Aus den Merkmalen des Patentanspruches 28 ergibt sich die

gewichtsmäßige Verteilung der Bestandteile der Wirkstoffkombination und der übrigen Stoffe auf das Gesamtgewicht von 480 mg der Kapsel. Hieraus wird ersichtlich, daß das Eigengewicht der Kapsel das Füllgewicht geringfügig unterschreitet. Hierdurch ist eine ausreichende Stabilität der Kapselwandung gewährleistet.

Nach dem hier gewählten Ausführungsbeispiel enthält eine Kapsel mit einem Gesamtgewicht von 480 mg durchschnittlich 0,15 mg verwertbare Kohlehydrate, 157,42 mg verwertbare Fette und 98,46 mg verwertbare Eiweißstoffe. Der durchschnittliche physiologische Brennwert beträgt pro Kapsel etwa 1,9 kcal zw. 7,88 kJ.

Des weiteren ist es von Vorteil, die Wirkstoffkombination um den Bestandteil Selen bzw. Selen-Hefe zu ergänzen, wobei hier ein Anteil von bis zu 5 Gew.-% der gesamten Wirkstoffkombination denkbar ist. Bei Selen handelt es sich um einen Bestandteil des Enzyms Glutathion-Peroxidase, das in den Erythrozyten (rote Blutkörperchen) vorkommt und sogenannte ungesättigte Zellmembramlipide vor dem Angriff des Sauerstoffmoleküls und anderer freier Radikale schützt. Selen gehört daher zu den essentiellen Elementen. Eine Darreichung von Selen als Selen-Hefe ist von Vorteil, da das Selen durch Begleitstoffe der Hefe bes-ser resorbiert werden kann. Außerdem enthält die Hefe selbst noch einen relativ hohen Anteil des Vitamin B-Komplexes.

Als weiteren Bestandteil kann die Wirkstoffkombination ein Thymus-Extrakt umfassen. Dabei kann es sich sowohl um ein Extrakt aus Rinderthymus als auch um synthetisch hergestellte Thymus-Peptide handeln, die bevorzugt in sprühgetrockneter Form beigemengt werden. Im Falle des Thymus-Extraktes könnte ein Gewichtsanteil von bis zu 50 % der gesamten Wirkstoffkombination vorgesehen sein. Im Falle der Thymus-Peptide läßt sich dieser Anteil verringern, so daß von einem Gewichtsanteil von bis zu 5 Gew.-% auszugehen ist. Dabei ist von ganz besonderer Bedeutung, daß der Zusatz eines Thymus-Extrakts zur oralen Appliaktionsform die Wirkung einer äußerlichen Applikation unterstützt, wobei die äußerliche Applikation mit dem eingangs genannten Produkt "Thymu-Skin" erfolgen kann.

Bei der Verwendung synthetischer Thymus-Peptide ist wesentlich, daß diese aus dem Gesamtextrakt isoliert und identifiziert werden. Entsprechend lassen sich diese Peptide - in synthetischer Form - dem Präparat zusetzen. Die Peptide haben qualitativ die gleiche Wirkung wie das Thymusextrakt selbst, schließen jedoch unwirksame Begleitstoffe aus und können in geringer Menge eingesetzt werden.

Ergänzend sei darauf hingewiesen, daß das Kombinationspräparat bzw. die Wirkstoffkombination den Wirkstoff "Melatonin" enthalten kann, in dem man altersverzögernde Eigenschaften, eine Verbesserung der Immunabwehrkräfte und die Wirkung als Katalysator zur Beeinflussung biologischer Prozesse zuschreibt. Auch hier ist von einer Begünstigung des Wachstums von Haaren, Fingernägeln und Haut auszugehen. Dieser Wirkstoff Melatonin kann in einem Spektrum von 0,5 bis etwa 30 mg vorgesehen sein.

Nachfolgend findet sich eine Aufzählung einiger der zuvor beschriebenen Wirkstoffe mit Nomenklaturangaben:

Vitamin B1 als Thiaminnitrat, DAB, Ph.Eur., USP; Vitamin B2 als Riboflavin, DAB, Ph.Eur., USP; Nicotinamid, DAB, Ph.Eur.; Folsäure, DAB, Ph.Eur., USP; Pantothensäure aus Calciumpantothenat, DAB, Ph.Eur., USP; Vitamin B6 als Pyridoxinhydrochlorid, DAB, Ph.Eur., USP; Vitamin C aus Calciumascorbat, FCC; racemisches Methionin, DAB, Ph.Eur., USP XXI und L-Cystin, FCC.

Abschließend sei darauf hingewiesen, daß die angegebenen Anteile der Bestandteile des Kombinationspräparates mengenmäßig abgewandelt, zumindest heraufgesetzt, werden können und auch die prozentuale Verteilung einzelner Bestandteile zumindest geringfügig geändert werden kann.

Patentansprüche

1. Kombinationspräparat zur Förderung des Haarwachstums und ggf. des Haut- und Nagelwachstums sowie zur Verhinderung und Beseitigung von Haarausfall mit einer Vitamine, Enzyme und Aminosäuren enthaltenden Wirkstoffkombination,
dadurch gekennzeichnet, daß die Wirkstoffkombination Bestandteil einer oral oder auch topisch verabreichbaren Darreichungsform und folgende Stoffe in etwa enthält:

Provitamin A	1,25	Gew.-%,
Vitamin B_1	0,27	Gew.-%,
Vitamine der B_2-Gruppe	5,25	Gew.-%,
Vitamin B_6	0,37	Gew.-%,
Vitamin B_{12}	0,001	Gew.-%,
Vitamin C	15,61	Gew.-%,
Vitamin E	2,5	Gew.-%,
Coenzym Q 10	1,04	Gew.-%,
Methionin	0,02	Gew.-% und
Cystin	0,018	Gew.-%.

2. Kombinationspräparat nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß es sich bei den Vitaminen der B_2-Gruppe hauptsächlich um Nicotinamid, Pantothensäure und Riboflavin und ggf. um Folsäure und Biotin handelt.

3. Kombinationspräparat nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß die Vitamine der B_2-Gruppe zu folgenden Anteilen in der Wirkstoffkombination enthalten sind:

Riboflavin	0,35	Gew.-%,
Nicotinamid	3,75	Gew.-%,
Folsäure	0,09	Gew.-%,
Pantothensäure	1,04	Gew.-%,
Biotin	0,02	Gew.-%,

4. Kombinationspräparat nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß es sich bei Pantothensäure um Pantothensäure aus Calciumpantothenat handelt.

5. Kombinationspräparat nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß es sich bei dem Provitamin A zumindest vorwiegend um beta-Carotin handelt.

6. Kombinationspräparat nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß das Vitamin B_1 als Thiaminnitrat vorliegt.

7. Kombinationspräparat nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß das Vitamin B_6 als Pyridoxinhydrochlorid vorliegt.

8. Kombinationspräparat nach einem der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, daß das Vitamin B_{12} als Cyanocobalamin vorliegt.

9. Kombinationspräparat nach einem der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, daß das Vitamin B_{12} in einer Zubereitung mit Gelatine vorliegt.

10. Kombinationspräparat nach Anspruch 9, dadurch gekennzeichnet, daß die Zubereitung aus Vitamin B_{12} und Gelatine ca. 1,04 Gew.-% der Wirkstoffkombination ausmacht.

11. Kombinationspräparat nach einem der Ansprüche 1 bis 10, dadurch gekennzeichnet, daß es sich bei dem Vitamin C um Vitamin C aus Calciumascorbat handelt.

12. Kombinationspräparat nach einem der Ansprüche 1 bis 11, dadurch gekennzeichnet, daß das Vitamin E in Form von D,L-alpha-Tocopherolacetat vorliegt.

13. Kombinationspräparat nach einem der Ansprüche 1 bis 12, dadurch gekennzeichnet, daß es sich bei Methionin um racemisches Methionin handelt.

14. Kombinationspräparat nach einem der Ansprüche 1 bis 13, dadurch gekennzeichnet, daß es sich bei Cystin um L-Cystin handelt.

15. Kombinationspräparat nach einem der Ansprüche 1 bis 14, dadurch gekennzeichnet, daß das Methionin und das Cystin als Bestandteile eines Milchproteins in der Wirkstoffkombination enthalten sind.

16. Kombinationspräparat nach Anspruch 15, dadurch gekennzeichnet, daß es sich bei dem Milchprotein um Lactalbumin 80 handelt.

17. Kombinationspräparat nach Anspruch 16, dadurch gekennzeichnet, daß das Lactalbumin 80 ca. 0,62 Gew.-% der Wirkstoffkombination ausmacht.

18. Kombinationspräparat nach einem der Ansprüche 1 bis 17, dadurch gekennzeichnet, daß die Wirkstoffkombination zur Erstellung der Darreichungsform in einer Zubereitung mit Leinöl vorliegt.

19. Kombinationspräparat nach Anspruch 18, dadurch gekennzeichnet, daß das Leinöl in dem Kombinationspräparat mit einem Gewichtsanteil von 25,0 Gew.-%, enthalten ist.

20. Kombinationspräparat nach einem der Ansprüche 1 bis 19, dadurch gekennzeichnet, daß die Wirkstoffkombination zur Erstellung der Darreichungsform in einer Zubereitung mit veränderten und/oder unveränderten pflanzlichen Ölen vorliegt.

21. Kombinationspräparat nach einem der Ansprüche 1 bis 20, dadurch gekennzeichnet, daß die Wirkstoffkombination zur Erstellung der Darreichungs-

form in einer Zubereitung mit Emulgator, vorzugsweise Emulgator E 322, vorliegt.

22. Kombinationspräparat nach einem der Ansprüche 1 bis 21, dadurch gekennzeichnet, daß die Darreichungsform eine die, ggf. in Form einer Zubereitung vorliegende, Wirkstoffkombination aufnehmende Kapsel umfaßt.

23. Kombinationspräparat nach Anspruch 22, dadurch gekennzeichnet, daß die Kapsel zumindest Gelatine und Glyzerol umfaßt.

24. Kombinationspräparat nach Anspruch 23, dadurch gekennzeichnet, daß die Kapsel ein pflanzliches Öl oder Fett umfaßt.

25. Kombinationspräparat nach einem der Ansprüche 22 bis 24, dadurch gekennzeichnet, daß die Kapsel einen Stabilisator, insbesondere den Stabilisator 420, umfaßt.

26. Kombinationspräparat nach einem der Ansprüche 22 bis 25, dadurch gekennzeichnet, daß die Kapsel vorzugsweise mit beta-Carotin gefärbt ist.

27. Kombinationspräparat nach einem der Ansprüche 22 bis 26, dadurch gekennzeichnet, daß die gefüllte Kapsel ein Gesamtgewicht von 480 mg aufweist.

28. Kombinationspräparat nach Anspruch 27, dadurch gekennzeichnet, daß das Kombinationspräparat gewichtsmäßig zusammengesetzt ist aus der Wirkstoffkombination:

beta-Carotin	6,0	mg,
Vitamin B1 als Thiaminnitrat	1,3	mg,
Vitamin B2 als Riboflavin	1,7	mg,
Nicotinamid	18,0	mg,
Folsäure	0,45	mg,
Pantothensäure aus Calciumpantothenat	5,0	mg,
Biotin	0,1	mg,

Vitamin B6 als Pyridoxin-hydrochlorid	1,8	mg,
Vitamin B12, Cyanocobalamin 0,1%-ig mit Gelatine	5,0	mg,
Vitamin C aus Calciumascor-bat	75,0	mg,
Vitamin E als D,L-alpha-Toco-pherolacetat	12,0	mg,
Coenzym Q 10	5,0	mg,
Lactalbumin 80 mit 3,6% Cystin und 4 % Methionin in 80% Protein des Lactalbumin	3,0	mg,

und den Hilfsstoffen:

Leinöl	120,0	mg sowie
Emulgator E 322 Gelatine planzliche Öle (zum Teil hydriert) Glycerol (85%) Stabilisator E 420 beta-Carotin als Farbstoff.	225,65	mg

29. Kombinationspräparat nach einem der Ansprüche 1 bis 28, dadurch gekennzeichnet, daß die Wirkstoffkombination den Bestandteil Selen bzw. Selen-Hefe umfaßt.

30. Kombinationspräparat nach Anspruch 29, dadurch gekennzeichnet, daß das Selen bzw. die Selen-Hefe mit einem Anteil von bis zu 5 Gew.-% der gesamten Wirkstoffkombination vorgesehen ist.

31. Kombinationspräparat nach einem der Ansprüche 1 bis 30, dadurch gekennzeichnet, daß Wirkstoffkombination als Bestandteil ein Thymus-Extrakt umfaßt.

32. Kombinationspräparat nach Anspruch 31, dadurch gekennzeichnet, daß es sich bei dem Thymus-Extrakt um ein Extrakt aus Rinderthymus handelt.

33. Kombinationspräparat nach Anspruch 31, dadurch gekennzeichnet, daß es sich bei dem Thymus-Extrakt um synthetisch hergestellte Thymus-Peptide handelt.

34. Kombinationspräparat nach Anspruch 31 oder 32, dadurch gekennzeichnet, daß das Thymus-Extrakt mit einem Gewichtsanteil von bis zu 50 Gew.-% der gesamten Wirkstoffkombination vorgesehen ist.

35. Kombinationspräparat nach Anspruch 33, dadurch gekennzeichnet, daß die Thymus-Peptide mit einem Gewichtsanteil von bis zu 5 Gew.- % der gesamten Wirkstoffkombination vorgesehen sind.

36. Kombinationspräparat nach einem der Ansprüche 1 bis 35, dadurch gekennzeichnet, daß die Wirkstoffkombination den Bestandteil Melatonin umfaßt.

37. Kombinationspräparat nach Anspruch 36, dadurch gekennzeichnet, daß der Wirkstoff Melatonin in einem Spektrum von 0,5 bis 30 mg vorgesehen ist.

38. Verwendung des Kombinationspräparates nach einem der Ansprüche 1 bis 37 in Ergänzung zu einem topisch anwendbaren Haar- und ggf. Haut- und Nagelwuchsförderungsmittel, insbesondere zu einem thymushaltigen Therapeutikum.

PCT WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM
Internationales Büro

INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

(51) Internationale Patentklassifikation 6 :		(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: **WO 96/17584**
A61K 7/06, 7/04	**A3**	(43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 13. Juni 1996 (13.06.96)

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/DE95/01745

(22) Internationales Anmeldedatum: 7. December 1995 (07.12.95)

(30) Prioritätsdaten:

P 44 43 585.1	8. December 1994 (08.12.94)	DE
195 09 354.2	15. März 1995 (15.03.95)	DE

(71)(72) Anmelder und Erfinder: KLETT-LOCH, Lore, Maria [DE/DE]; Bautzener Weg 1-3, D-68309 Mannheim (DE).

(74) Anwalt: NAUMANN, Ulrich; Ullrich & Naumann, Gaisbergstrasse 3, D-69115 Heidelberg (DE).

(81) Bestimmungsstaaten: AL, AM, AT, AU, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, GE, HU, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, TJ, TM, TT, UA, UG, US, UZ, VN, europäisches Patent (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, ML, MR, NE, SN, TD, TG), ARIPO Patent (KE, LS, MW, SD, SZ, UG).

Veröffentlicht
Mit internationalem Recherchenbericht.
Vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche zugelassenen Frist. Veröffentlichung wird wiederholt falls Änderungen eintreffen.

(88) Veröffentlichungsdatum des internationalen Recherchenberichts: 22. August 1996 (22.08.96)

(54) Title: COMBINED PREPARATION FOR STIMULATING HAIR GROWTH AND OPTIONALLY NAIL GROWTH AND SKIN REGENERATION AND FOR PREVENTING OR COMBATTING HAIR LOSS

(54) Bezeichnung: KOMBINATIONSPRÄPARAT ZUR FÖRDERUNG DES HAARWACHSTUMS UND GGF. DES HAUT- UND NAGELWACHSTUMS SOWIE ZUR VERHINDERUNG BZW. ZUR BESEITIGUNG VON HAARAUSFALL

(57) Abstract

The invention concerns a combined preparation for stimulating hair growth and optionally nail growth and skin regeneration, the combined preparation being in the form of a combination of active substances comprising vitamins, enzymes and amino acids. The effect of said preparation develops from within the body, the active substance combination of the combined preparation being a constituent of an orally-administered form and comprising at least: provitamin A: 1.25 wt %; vitamin B_1: 0.27 wt %; vitamins of the B_2 group: 5.25 wt %; vitamin B_6: 0.37 wt %; vitamin B_{12}: 0.001 wt %; vitamin C: 15.61 wt %; vitamin E: 2.5 wt %; coenzyme Q 10: 1.04 wt %; methionine: 0.02 wt %; and cystine: 0.018 wt %. In order to increase its efficiency, the preparation is used to complement a topically-applied hair-growth stimulant, in particular a thymus-containing therapeutic agent.

(57) Zusammenfassung

Ein Kombinationspräparat zur Förderung des Wachstums von Haaren und ggf. von Haut und Nägeln mit einer Vitamine, Enzyme und Aminosäuren umfassenden Wirkstoffkombination, entfaltet seine Wirkung vom Inneren des Körpers her, indem die Wirkstoffkombination des Kombinationspräparats als Bestandteil einer oral verabreichbaren Darreichungs form ausgeführt ist und mindestens zusammengesetzt ist aus: Provitamin A 1,25 Gew.-%; Vitamin B_1 0,27 Gew.-%; Vitamine der B_2 Gruppe 5,25 Gew.-%; Vitamin B_6 0,37 Gew.-%; Vitamin B_{12} 0,001 Gew.-%; Vitamin C 15,61 Gew.-%; Vitamin E 2,5 Gew.- %; Coenzym Q 10 1,04 Gew.-%; Methionin 0,02 Gew.-%; und Cystin 0,018 Gew.-%. Zur Erhöhung der Wirksamkeit des Kombinationspräparates wird die Verwendung in Ergänzung zu einem topisch anwendbaren Haarwuchsförderungsmittel, insbesondere zu einem thymushaltigen Therapeutikum, angegeben.

LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AT	Österreich	GA	Gabon	MR	Mauretanien
AU	Australien	GB	Vereinigtes Königreich	MW	Malawi
BB	Barbados	GE	Georgien	NE	Niger
BE	Belgien	GN	Guinea	NL	Niederlande
BF	Burkina Faso	GR	Griechenland	NO	Norwegen
BG	Bulgarien	HU	Ungarn	NZ	Neuseeland
BJ	Benin	IE	Irland	PL	Polen
BR	Brasilien	IT	Italien	PT	Portugal
BY	Belarus	JP	Japan	RO	Rumänien
CA	Kanada	KE	Kenya	RU	Russische Föderation
CF	Zentrale Afrikanische Republik	KG	Kirgisistan	SD	Sudan
CG	Kongo	KP	Demokratische Volksrepublik Korea	SE	Schweden
CH	Schweiz	KR	Republik Korea	SI	Slowenien
CI	Côte d'Ivoire	KZ	Kasachstan	SK	Slowakei
CM	Kamerun	LI	Liechtenstein	SN	Senegal
CN	China	LK	Sri Lanka	TD	Tschad
CS	Tschechoslowakei	LU	Luxemburg	TG	Togo
CZ	Tschechische Republik	LV	Lettland	TJ	Tadschikistan
DE	Deutschland	MC	Monaco	TT	Trinidad und Tobago
DK	Dänemark	MD	Republik Moldau	UA	Ukraine
ES	Spanien	MG	Madagaskar	US	Vereinigte Staaten von Amerika
FI	Finnland	ML	Mali	UZ	Usbekistan
FR	Frankreich	MN	Mongolei	VN	Vietnam

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

	ational Application No PCT/DE 95/01745

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 6 A61K7/06 A61K7/04

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
IPC 6 A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	DATABASE WPI Section Ch, Week 9429 Derwent Publications Ltd., London, GB; Class D21, AN 94-236932 XP002006437 & ES,A,2 052 450 (RUBIO CERDA L) , 1 July 1994 see abstract ---	1-38
A	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 007, no. 014 (C-146), 20 January 1983 & JP,A,57 171908 (SHIZUYA SHIOZU), 22 October 1982, see abstract; claims --- -/--	1-38

[X] Further documents are listed in the continuation of box C.

[X] Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"&" document member of the same patent family

1

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
24 June 1996	01.07.96

Name and mailing address of the ISA	Authorized officer
European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+ 31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+ 31-70) 340-3016	Sánchez García, J.M.

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 1992)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/DE 95/01745

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 008, no. 015 (C-206), 21 January 1984 & JP,A,58 183614 (SHISEIDO KK), 26 October 1983, see abstract	1-38
A	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 008, no. 085 (C-219), 18 April 1984 & JP,A,59 007111 (SHISEIDO KK), 14 January 1984, see abstract	1-38
A	CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 114, no. 2, 1991 Columbus, Ohio, US; abstract no. 11983w, "Hair preparations for preventing hair shedding in nonhuman mamals" page 336; XP002006435 see abstract & IL,A,86 321 (ELAD AND EINAT ENTERPRISES)	1-38
A	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 001, no. 157 (C-032), 14 December 1977 & JP,A,52 099223 (EISAI CO LTD), 19 August 1977, see abstract	1-38
A	CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 100, no. 22, 1984 Columbus, Ohio, US; abstract no. 179953w, "Hair preparaitons ocntaining ubiquinones and peripheral vasodilators" page 313; XP002006436 see abstract & JP,A,05 913 710 (SHISHEIDO CO. LTD.)	1-38
A	DE,A,34 17 136 (OSHIMA YOSHIAKI) 21 February 1985 see claims	1-38
A	DE,A,23 31 456 (NIELSEN VILLADS CHRISTIAN VILL) 16 January 1975 see claims	1-38
A	FR,A,2 704 394 (BOIRON) 4 November 1994 see claims	1-38
A	US,A,4 863 950 (MORGANTI PIER F) 5 September 1989 see claims	1-38

Form PCT/ISA/210 (continuation of second sheet) (July 1992)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/DE 95/01745

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
DE-A-3417136	21-02-85	JP-C- 1765593	11-06-93
		JP-B- 4041123	07-07-92
		JP-A- 60038313	27-02-85
		CA-A- 1240618	16-08-88
		FR-A,B 2550448	15-02-85
		GB-A,B 2144991	20-03-85
DE-A-2331456	16-01-75	NONE	
FR-A-2704394	04-11-94	NONE	
US-A-4863950	05-09-89	NONE	

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

I· ationales Aktenzeichen
PCT/DE 95/01745

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
IPK 6 A61K7/06 A61K7/04

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
IPK 6 A61K

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	DATABASE WPI Section Ch, Week 9429 Derwent Publications Ltd., London, GB; Class D21, AN 94-236932 XP002006437 & ES,A,2 052 450 (RUBIO CERDA L) , 1.Juli 1994 siehe Zusammenfassung ---	1-38
A	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 007, no. 014 (C-146), 20.Januar 1983 & JP,A,57 171908 (SHIZUYA SHIOZU), 22.Oktober 1982, siehe Zusammenfassung; Ansprüche --- -/--	1-38

[X] Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

[X] Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :
"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist
"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist
"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)
"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht
"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist
"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis der der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist
"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden
"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist
"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

1

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche	Absendedatum des internationalen Recherchenberichts
24.Juni 1996	01.07.96

Name und Postanschrift der Internationale Recherchenbehörde	Bevollmächtigter Bediensteter
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+ 31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax (+ 31-70) 340-3016	Sánchez García, J.M.

Formblatt PCT/ISA 210 (Blatt 2) (Juli 1992)

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT/DE 95/01745

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 008, no. 015 (C-206), 21.Januar 1984 & JP,A,58 183614 (SHISEIDO KK), 26.Oktober 1983, siehe Zusammenfassung	1-38
A	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 008, no. 085 (C-219), 18.April 1984 & JP,A,59 007111 (SHISEIDO KK), 14.Januar 1984, siehe Zusammenfassung	1-38
A	CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 114, no. 2, 1991 Columbus, Ohio, US; abstract no. 11983w, "Hair preparations for preventing hair shedding in nonhuman mamals" Seite 336; XP002006435 siehe Zusammenfassung & IL,A,86 321 (ELAD AND EINAT ENTERPRISES)	1-38
A	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 001, no. 157 (C-032), 14.Dezember 1977 & JP,A,52 099223 (EISAI CO LTD), 19.August 1977, siehe Zusammenfassung	1-38
A	CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 100, no. 22, 1984 Columbus, Ohio, US; abstract no. 179953w, "Hair preparaitons ocntaining ubiquinones and peripheral vasodilators" Seite 313; XP002006436 siehe Zusammenfassung & JP,A,05 913 710 (SHISHEIDO CO. LTD.)	1-38
A	DE,A,34 17 136 (OSHIMA YOSHIAKI) 21.Februar 1985 siehe Ansprüche	1-38
A	DE,A,23 31 456 (NIELSEN VILLADS CHRISTIAN VILL) 16.Januar 1975 siehe Ansprüche	1-38
A	FR,A,2 704 394 (BOIRON) 4.November 1994 siehe Ansprüche	1-38
A	US,A,4 863 950 (MORGANTI PIER F) 5.September 1989 siehe Ansprüche	1-38

Formblatt PCT/ISA/210 (Fortsetzung von Blatt 2) (Juli 1992)

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

	ationales Aktenzeichen PCT/DE 95/01745

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
DE-A-3417136	21-02-85	JP-C-	1765593	11-06-93
		JP-B-	4041123	07-07-92
		JP-A-	60038313	27-02-85
		CA-A-	1240618	16-08-88
		FR-A,B	2550448	15-02-85
		GB-A,B	2144991	20-03-85
DE-A-2331456	16-01-75	KEINE		
FR-A-2704394	04-11-94	KEINE		
US-A-4863950	05-09-89	KEINE		

This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning Operations and is not part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☐ FADED TEXT OR DRAWING
- ☐ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.
As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.